

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich)
[Direktor: Prof. Dr. E. Uehlinger]
(Arbeit unter Leitung von P.D. Prof. Dr. H. U. Zollinger)

Die histologische Altersbestimmung von Schnittwunden der menschlichen Haut

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Annemarie Frick

von Valzeina (Kt. Grbd.)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. E. Uehlinger und P.D. Prof. Dr. H. U. Zollinger
Zürich 1954



VERLAG VON S. KARGER IN BASEL



Sonderdruck aus «Schweiz. Zeitschrift für Allgemeine Pathologie und
Bakteriologie», Vol. 17, No. 6 (1954)

I. Einleitung.

Die Altersbestimmung von Schnittwunden der Haut ist vor allem von unfall- und gerichtsmedizinischer Bedeutung. Die vorliegende Arbeit ist als eine Fortsetzung der «Histologischen Untersuchungen zur Altersbestimmung von Hirnläsionen» durch *B. R. Tanner* zu betrachten. *Tanner* beobachtete den Ablauf der histologischen Gewebsreaktionen an einer Reihe von Hirnläsionen bestimmten Alters und arbeitete für den Heilungsvorgang gewisse praktisch verwendbare chronologische Gesetzmäßigkeiten heraus.

Über die Wundheilung im allgemeinen und im speziellen über den Heilungsvorgang von Schnittwunden der Haut besteht eine außerordentlich reichhaltige Literatur. Zeitangaben begegnen wir häufig. So beschrieb *Busse* (1894) bereits die histologischen Heilungsvorgänge in experimentell gesetzten Schnittwunden der Haut chronologisch detailliert. Die von *Busse* verwendeten Begriffe bezüglich Wesen und Herkunft der einzelnen Gewebszellen lassen sich heute allerdings nicht mehr ohne weiteres vertreten; deshalb darf man sich bei seinen Angaben nicht auf seine Benennungen, sondern nur auf die Beschreibung der Gewebelemente stützen. *Marchand* stellte in seinem grundlegenden Werke über die Wundheilung einige menschliche Hautnarben verschiedenen Alters dar. Ferner untersuchte er histologisch eine Anzahl experimentell gesetzter Schnittwunden bei Hund und Meerschweinchen.

Als bisher einziger machte *Krause* die Zeitbestimmung von Organveränderungen, u. a. auch von Hautschnittwunden, zum Hauptgegenstand seiner Untersuchungen. *Krause* diskutierte die grundsätzliche Frage, welche Gewebelemente sich für die Altersbestimmung von Organveränderungen eignen. Als Fixpunkte in dem mathematisch so schwer erfaßbaren Geschehen des lebendigen

Organismus setzt *Krause* vor allem das jeweilige erste Auftreten eines bestimmten Gewebeelementes, z. B. das erste Erscheinen der Fibroblasten bei der Wundheilung. Allerdings untersuchte er als Veterinärmediziner lediglich große Haustiere. Die Befunde variieren schon merklich innerhalb seiner Versuchsreihe (Pferd, Rind, Hund), so daß wir sie nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen dürfen.

Weitere, gleichsam zufällige Einzeldaten über die zeitlichen Verhältnisse bei der Wundheilung treffen wir bei *Arey*, *Karsner*, *Cameron* u. a. m. Einige Autoren verfolgten nur das Verhalten einzelner Gewebeelemente bei der Wundheilung. So studierten *Minervini* sowie *Levi*, *Schröter* (zit. nach *Cameron*) u. a. die Entwicklung der elastischen Fasern in Hautnarben. *Nasaroff* beschrieb die Regeneration der Nervenendapparate der Haut. *M. L. Stearns* beobachtete gesondert das Verhalten der Fibroblasten, Gefäße und Bindegewebsfasern bei Defektwunden am Kaninchen-Ohr in der sog. «Sandison-Chamber».

Es sei noch erwähnt, daß in der Literatur immer wieder, besonders ausführlich von *Cameron*, die Frage diskutiert wird, welche Faktoren die Wundheilung beeinflussen und dadurch Schwankungen in zeitlicher Beziehung hervorrufen würden. Vor allem scheinen das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten von Bedeutung zu sein.

Die einzelnen der Literatur entnommenen Zeitangaben werden bei der Besprechung der eigenen Befunde vergleichsweise aufgeführt. Im ganzen stellen wir fest, daß die einander entsprechenden Daten nicht übereinstimmen; wohl z. T. deshalb, weil sie sich auf verschiedene Spezies beziehen, z. T., weil sie nicht immer die gleichen Wundbedingungen zur Grundlage haben.

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, welche Gewebeelemente sich für eine histologische Altersbestimmung der Hautschnittwunden des Menschen eignen, und zweitens, welche Grenzen der praktischen Auswertung der Ergebnisse gesetzt sind, die aus der chronologischen Betrachtung der Entwicklung dieser Gewebeelemente hervorgehen.

II. Auswahl und Methodik.

Das Untersuchungsmaterial umfaßt im ganzen 82 Hautdefekte. Sie wurden als Operationswunden dem Sektionsmaterial und als Probeexzisionsdefekte Mammaamputationspräparaten entnommen.

Es handelt sich somit um eine Reihe aseptisch gesetzter Hautschnittwunden bekannten Alters. Angaben über das Alter der Defekte und die Art der Wundheilung einerseits und über Alter, Ernährungs- und Allgemeinzustand der Patienten während der Wundheilung anderseits wurden den Krankengeschichten und Sektionsprotokollen entnommen. Die 82 Fälle bilden zusammen eine in den hier wichtigen Altersperioden ziemlich lückenlose Reihe. Es wurden nur Fälle mit Primär-Heilung verwendet. Wunden, die im Bereich eines röntgenbestrahlten Hautbezirkes lagen, haben wir ausgeschieden.

Die Hauptmenge der Defekte entstammt 20 bis 80 Jahre alten Patienten. Um die Resultate zu vereinheitlichen, wurden die spärlichen Kinderfälle weggelassen.

Den Umständen entsprechend, erfolgte die Wundheilung meist bei mehr oder weniger reduziertem Allgemeinzustand. Darin machen jedoch die Probeexzisionswunden eine Ausnahme.

Um schließlich die Beziehung zwischen Wundheilung einerseits und Alter und Allgemeinzustand des Patienten anderseits zu erfassen, wurden die Fälle in Gruppen klassifiziert. Die Patienten ließen sich in zwei Altersklassen scheiden, solche über 50 und solche unter 50 Jahren. Ferner teilten wir die Patienten in zwei weitere Gruppen ein, je nach ihrem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Bei dieser Aussonderung berücksichtigten wir vor allem den Allgemeinzustand, weniger den Ernährungszustand.

Die zytologischen Elemente betrachteten wir in H. E.-Färbung, die faserigen Elemente in Spezialfärbungen: Die Silberfasern, gefärbt nach Tibor-Pap und Gomori, die kollagenen Fasern in van Gieson-Präparaten und die elastischen Elemente in Elastinfärbung nach Weigert. Haemosiderin wurde mit Berlinerblau dargestellt.

Ergänzend zu den Ausführungen haben wir die Resultate graphisch in Übersichtstabellen dargestellt. Diese sind am Schluß der Arbeit aufgeführt.

III. Befunde.

In diesem Kapitel werden die Befunde im einzelnen besprochen. Ihre zusammenfassende Darstellung findet sich in Tabelle I.

1. Exsudat- und Abräumzellen.

Diese Elemente haben im Rahmen unserer Untersuchungen nur

in der ersten Zeit der Wundheilung eine gewisse Bedeutung. Bald übernehmen proliferative Elemente die wichtige Charakterisierung der werdenden Narbe. So wurde hier die Exsudat- und Abräumphase nur im Anfangsstadium verfolgt und soll lediglich summarisch besprochen werden.

Walcher beobachtete das erste Stadium der Leukozytenauswanderung (Randstellung) beim Menschen nach $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Std. Nach Arey setzt die Zellenemigration innerhalb der ersten Stunde ein. Borst fand nach einer Stunde Leukozyten im Gewebe. Nach den Untersuchungen von Krause wandern die Leukozyten auf einen Reiz nach zwei Stunden aus. Beattie beschrieb die Emigration der ersten Leukozyten und das Erscheinen der Makrophagen bei Coli-Peritonitis des Meerschweinchens nach drei Stunden. Minervini sah am 4. bis 5. Tag bereits viele «sphärische wanderzellenähnliche Zellen».

Eigene Untersuchungen.

Die eigenen Untersuchungen ergaben schon in der jüngsten Läsion von drei Stunden eine spärliche Anzahl Leukozyten im Gewebe, vor allem im Bereich der Subcutis. Nach sechs Stunden sind bereits viele Leukozyten ausgewandert, und nach 26 Stunden ist ihre Zahl eine sehr reichliche.

Die ersten «abgewanderten» monozytoiden Zellen haben wir in einer Wunde von 18 Stunden vorgefunden. Bereits nach 26 Stunden sind sie stellenweise recht zahlreich geworden, und nach 48 Stunden trifft man sie z. T. in sehr großer Menge. Die ersten «geschwollenen» Makrophagen sehen wir bereits nach 18 Stunden.

Die Lymphozyten finden wir erstmals vermehrt nach 26 Stunden. Nach vier Tagen sind sie bereits reichlicher vorhanden. Und eine weitere vier Tage alte Wunde ist sogar in einzelnen Bereichen von sehr zahlreichen Lymphozyten durchsetzt.

Die ersten Plasmazellen finden sich in unserer Untersuchungsreihe nach $7\frac{1}{2}$ Tagen.

Epikrise: Wenig Leukozyten sind bereits in der jüngsten Läsion von drei Stunden zu finden, vorwiegend subcutan, reichlicher nach sechs Stunden und in großer Menge ausgewandert nach 26 Stunden. Erste «abgewanderte» monozytoide Zellen nach 18 Stunden, zahlreich z. T. nach 26 Stunden und in sehr großer Zahl nach 48 Stunden anzutreffen. Erste Makrophagen nach 18 Stunden. Lymphozyten erstmals vermehrt nach 26 Stunden, in reichlicher bis sehr großer Menge nach vier Tagen zu finden. Erste Plasmazellen nach $7\frac{1}{2}$ Tagen (siehe Abb. 1 und 2).

2. *Fibroblasten.*

Bei nicht exakt adaptierten und nicht ganz aseptischen Schnittwunden beobachtete *Beattie* die ersten Fibroblasten in den ersten 24 Stunden. Nach den Untersuchungen von *Busse* erscheinen die ersten Fibroblasten nach 24 Stunden (er benennt sie zwar anders, jedoch handelt es sich nach seiner Beschreibung sicher um solche Zellen). Sie treten nach *Cameron* vom zweiten Tage an auf. *Arey* beschrieb eine bereits lebhaftere Proliferation am zweiten Tage. Bei Schnittwunden fand *Krause* beim Rind nach drei Tagen Fibroblasten in reichlicher Zahl. In der «Sandison-Chamber» am Kaninchen-Ohr schließlich traten nach *Stearns* die Fibroblasten am sechsten Tage auf.

Eigene Untersuchungen.

Wir finden eine erste schwache Fibroblastenreaktion in einer 18 Stunden alten Kraniotomie-Wunde: Einige bläschenartige ovale Fibroblastenkerne liegen nahe dem Wundrand. Erst nach 48 Stunden sehen wir sozusagen regelmäßig eine wenn auch bescheidene Zahl von Fibroblasten. Vom vierten Tage an werden sie zahlreicher. Vom neunten Tage an ist das Gewebe von sehr vielen jungen Bindegewebszellen durchsetzt. Grob geschätzt, sind die Bindegewebszellen auch in den einige Monate alten Narben noch sehr zahlreich; ein wesentlicher Rückgang läßt sich auch in unserer ältesten Narbe von 15 Monaten noch nicht feststellen.

Epikrise: Erste diskrete Fibroblastenwucherung nach 18 Stunden. Regelmäßiges Vorhandensein in bescheidener Zahl ab 48 Stunden. Lebhaftere Reaktion ab 4./5. Tag. Sehr viele Fibroblasten ab 9. Tag. Auch nach 15 Monaten noch kein wesentlicher Rückgang der Bindegewebszellen (siehe Abb. 3).

3. *Gefäße.*

Die jungen Gefäßsprosse erscheinen nach *Karsner* fast gleichzeitig mit den Fibroblasten. *Ziegler* setzt den Beginn der Endothelwucherung auf den zweiten Tag fest. Nach *Arey* fängt die Proliferation am zweiten Tage an; ausgebildete Sprosse sehe man vom dritten Tage an. Als Stichtag wurde von *Cameron* der dritte Tag genannt. In der «Sandison-Chamber» fand *Stearns* am achten Tag aussprossende Gefäße, also zwei Tage nach dem Erscheinen der Fibroblasten.

Eigene Untersuchungen.

Sie ergaben eine erste Proliferation von Kapillarendothelzellen in einer 18 Stunden alten Wunde: In einiger Entfernung vom noch klaffenden Wundrand einer Kraniotomie-Wunde sehen wir am einen Ende einer Kapillare mit

Abb. 1.

Abb. 2.

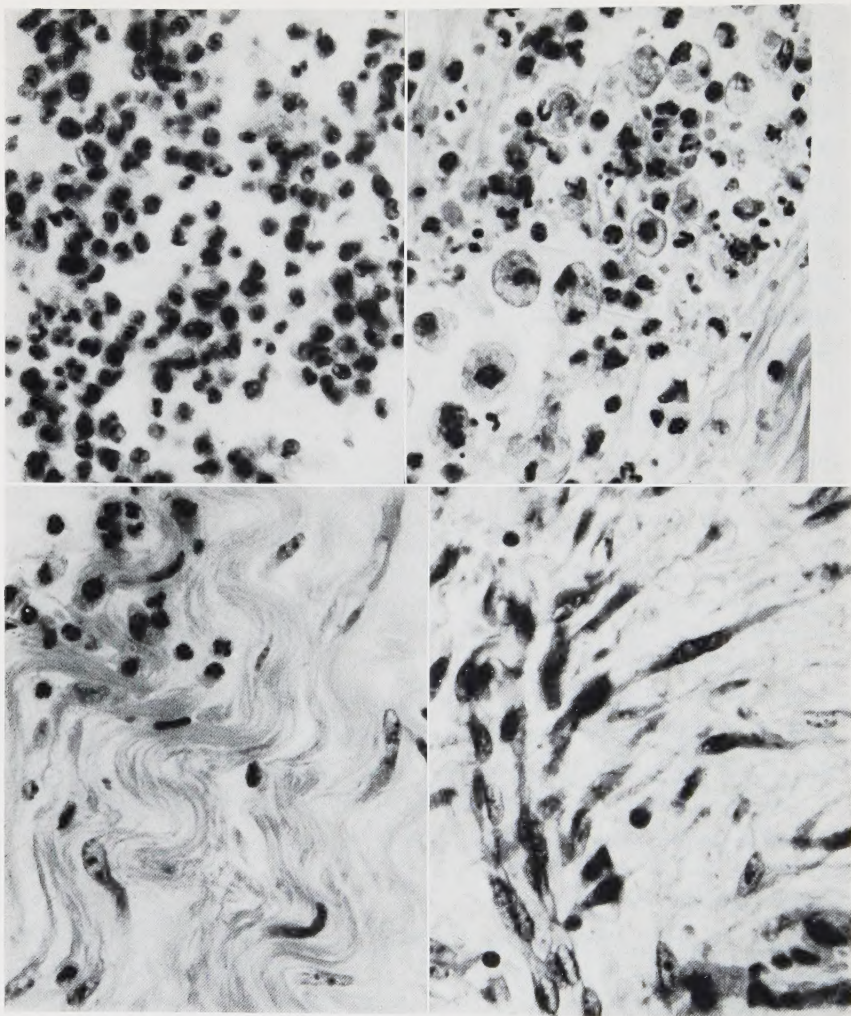


Abb. 3.

Abb. 4.

Abb. 1. Zahlreiche polynukleäre Leukozyten und monozytoide Makrophagen in der Randzone einer 36 Stunden alten Cutisverletzung.

Abb. 2. Ausgedehnte Phagozyten-Tätigkeit in 7 Tage alter Hautwunde. Zwischen den mit Fettstoffen und Haemosiderin beladenen Phagozyten zahlreiche polynukleäre, sowie spärliche Lymphozyten.

Abb. 3. Vereinzelte großkernige Fibroblasten am Rande einer 8 Tage alten Hautläsion. Die Fibroblasten liegen im alten Bindegewebe.

Abb. 4. Ausgedehnte Fibroblastenwucherung und Gefäßsproßbildung in 10 Tage alter Hautwunde.

spindelförmigen Endothelzellen gleichsam vorstoßende, bläschenartig-ovale, teilweise wie «geköpfte» (wahrscheinlich Artefakt) Kerne. Es handelt sich um das gleiche Präparat, in dem wir die ersten Fibroblasten vorfanden. Nach 22 Stunden beobachteten wir bereits eine geordnete Sprossung von zwei Zellreihen. Erstmals in vermehrter Zahl und voll ausgebildet finden sich Kapillaren nach vier Tagen. Erst vom achten Tage an ist die Wunde von sehr reichlichen Kapillaren durchsetzt. Auch in unserer ältesten Narbe (15 Monate) ist ihre Zahl noch nicht wesentlich zurückgegangen.

Epikrise: Erste Wucherung von Kapillarendothelzellen nach 18 Stunden. Erste deutliche Sprossung nach 22 Stunden. Nach vier Tagen voll ausgebildete Neukapillaren in mäßiger Zahl. Vom achten Tage an sehr viele Gefäße. Kein wesentlicher zahlenmäßiger Rückgang in den ersten 15 Monaten (siehe Abb. 4).

4. *Argyrophile und kollagene Fasern.*

Trotzdem Zeitangaben über die Faserbildung während der Wundheilung recht mannigfach sind, wurden nirgends gesonderte Angaben über das zeitliche Auftreten von Silberfasern und kollagenen Fasern gefunden.

Die Bindegewebsfasern erscheinen nach *Arey* innerhalb weniger Tage. Nach *Gans* sollen die jungen Bindegewebszellen nach wenigen Tagen Fibrillen bilden. Beim Pferd fand *Krause* nach sieben Tagen und beim Rind nach 40 Tagen neugebildete Fasern. *Busse* beobachtete in einer Hautschnittwunde die ersten Fasern nach acht bis zehn Tagen. In der «Sandison-Chamber» von *Stearns* wucherten die Bindegewebsfasern drei bis vier Tage nach dem Erscheinen der Fibroblasten vor, also am elften Tage. *Marchand* beschrieb ihr Auftreten nach drei Wochen und nach ein bis zwei Monaten die Entwicklung faseriger Bündel. Das Bindegewebsbild einer 20jährigen Narbe entspricht nach *Orsós* dem der Umgebung.

Eigene Untersuchungen.

Sie wurden nicht getrennt für Fibrillen und Fasern durchgeführt. Die differenzierte Betrachtung hätte höchstens einen qualitativen Wert. Ferner ist die alleinige Berücksichtigung von «faserigem Gewebe schlechthin» praktisch einfacher. Wir brauchen deshalb den einheitlichen Ausdruck «Fasern».

a) *Silberfasern:* Das erste positive Resultat sahen wir in einer acht Tage alten Läsion: Subpapillär, wo die Narbe besonders breit und gut analysierbar ist, erkennt man ein Netz von meist feinen, silber-positiven Fäserchen. In einer weiteren gleichaltrigen Wunde ist die Faserbildung bereits weiter fortgeschritten: Ebenfalls subpapillär liegen zahlreiche äußerst feine, junge Fäserchen.

Vom zehnten Tage an lassen sich überall reichliche Faserbestände feststellen. In einer zehn Tage alten Wunde besteht ein Gewirr feinsten Fäserchen, welches bereits von kräftigeren argyrophilen Fasern durchsetzt ist. In der folgenden Zeitspanne wechselt der Gehalt an Silberfasern: Während in etwa der Hälfte der Präparate eine Reduktion zu erkennen ist, finden wir bei anderen bis zur Zeit von drei Monaten noch einen sehr reichlichen Bestand an Silberfasern. Erst in unsern beiden ältesten Präparaten von sieben und fünfzehn Monaten ist ein sehr deutlicher Rückgang zu verzeichnen, indem hier das Silberbild der Narbe «plötzlich» dem der Umgebung entspricht.

Epikrise: Erstmals eindeutige junge Silberfasern wurden am achten Tage festgestellt. Zur gleichen Zeit in einem andern Präparat bereits stärkere Faserreaktion vorhanden. Reichlich Fasern ab zehntem Tag. Bis zum dritten Monat viel bis reichlich Silberfasern zu beobachten. Nach sieben und fünfzehn Monaten gleichsam plötzlich wieder das gleiche Silberbild wie im umgebenden Gewebe.

b) *Kollagene Fasern:* Die erste Kollagenreaktion beobachteten wir in einer sechs Tage alten Wunde: Ein subepidermales Fibroblastennetz läßt in van Gieson-Färbung in seinen feinen Ausläufern einen zart-rötlichen Schimmer erkennen. In zwei zehntägigen Läsionen besteht bereits eine lebhaftere Faserbildung, bzw. es findet sich schon eine beginnende Bildung faseriger Bündel. Vom 25. Tage an ist das kollagene Fasernetz sehr reichlich. Mit einer Ausnahme finden wir jetzt überall Faserbündelchen. Auch im Präparat einer fünfzehn Monate alten Narbe hebt sich diese noch deutlich durch ihre parallelfaserige und etwas feinere Gewebsstruktur von den umgebenden Partien ab.

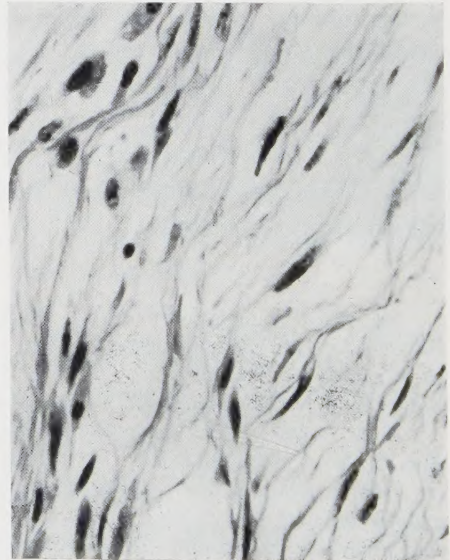


Abb. 5. 12 Tage alte Hautwunde. Die Fibroblasten haben sich in Fibrozyten umgewandelt und schon zahlreiche kollagene Fasern gebildet.

Epikrise: Erste diskrete Kollagenreaktion nach sechs Tagen. Lebhaftes Faserbildung nach zehn Tagen. Vom 25. Tage an sehr reichlich kollagene Fasern. Erste Bündelung nach zehn Tagen, sozusagen regelmäßig vorhanden ab 25. Tag (siehe Abb. 5).

5. Elastische Fasern.

Die mannigfachen Zeitangaben über die Regeneration der elastischen Fasern in Hautnarben gehen stark auseinander. Auch weisen gerade einzelne Autoren darauf hin, daß das Erscheinen der elastischen Fasern außerordentlich stark schwankt. So beobachtete *Krause* beim Rind Regeneration der elastischen Fasern nach vier Wochen und beschrieb «deutlichste» Reaktion nach sechs Wochen. Beim Pferd beginne die Regeneration nach fünf Wochen. *Levi* fand in vier- bis sechswöchigen Narben zentral spärlich neue elastische Fasern. In andern Fällen fehlten sie aber noch zu dieser Zeit. Nach anderthalb Jahren sah er erstmals Verzweigungen. Auch in alten Narben konnte *Minervini* gelegentlich noch keine neuen elastischen Fasern entdecken. In Kopf- und Ohrenarben sollen diese Fasern nach 45 bis 60 Tagen regenerieren, in Laparotomienarben nach 60 bis 70 Tagen. *Marchand* hat z. B. nach vier Wochen noch keine jungen elastischen Fasern gefunden. In einer neun Monate alten Lisfrancschen Amputationsnarbe beschrieb er randnah eine beginnende Faserregeneration. Eine lineäre 20jährige Narbe (Lippe) ließ sich auch in Elastinfärbung nicht sicher von der Umgebung unterscheiden.

Eigene Untersuchungen.

In unserer Untersuchungsreihe besitzen wir leider nur wenig ältere Narben, so daß die Befunde weder ein einigermaßen umfassendes Bild der Möglichkeiten für das Erscheinen von elastischen Fasern geben, noch eine Auswertung erlauben. In einer drei Monate alten Narbe beobachteten wir erstmals eindeutig das Vorwuchern junger elastischer Elemente: Subpapillär durchsetzen sie die Randpartien der Narbe. Nach fünf Monaten sieht man feine elastische Fäserchen, sowohl subpapillär als auch etwas tiefer, von der Seite her gegen die Mitte der Narbe zu vordringen. Die sieben Monate alte Narbe ist ganz von neuen elastischen Fasern überwuchert. Hingegen zeigt die 15monatige Narbe wiederum erst subpapillär und seitlich vorwachsende elastische Elemente.

Epikrise: Erste Regeneration der elastischen Fasern nach drei Monaten, subpapillär, vom alten Gewebe aus. Nach fünf Monaten zum gleichen Befund noch seitliches Vorwachsen in der Tiefe. Nach sieben Monaten ganze Narbe von elastischen Fasern übersät. Nach fünfzehn Monaten wiederum ein ähnliches Bild wie nach drei Monaten.

6. Haemosiderin.

Die Bildungszeit des Haemosiderins schwankt nach den Angaben in der Literatur in den verschiedenen Spezies beträchtlich. Bei den Ratten beträgt sie nach den Untersuchungen von *Muir* und *Niven* (zit. nach *Cameron*) 24 Stunden. *Krause* fand beim Pferd Haemosiderin nach zwei Tagen, beim Rind nach drei Tagen. In seinem Lehrbuch der menschlichen Histologie gibt *Bucher* die Bildungszeit des Haemosiderins in lebenden Zellen des Menschen mit fünf Tagen an, was heute für den Menschen allgemein anerkannt wird.

Eigene Untersuchungen.

Wir beobachteten das erste Auftreten von Fe-Pigment nach 48 Stunden, jedoch nicht im Hautteil der Wunde, sondern in einiger Entfernung in der Subcutis: Einige spindelförmige Zellen im Fettgewebe zeigen diffus blau gefärbte Zellkörper. Nach 72 Stunden sind bereits intracutan einige bläulich gefärbte polygonale bis länglich-ovale Zellen anzutreffen. Sie liegen nahe der Grenze zur Subcutis, auch hier etwas abseits von der Wundspalte. Nach 100 Stunden findet sich erstmals granuläres Pigment nahe der Wundspalte in der Cutis. In den folgenden Tagen nimmt der Gehalt an Fe-Pigment rasch zu, wie aus der später aufgeführten Tabelle zu entnehmen ist. Nach einigen Monaten beobachten wir quantitativ einen gewissen Rückgang; jedoch bleibt die Reaktion auch in der fünfzehn Monate alten Narbe noch positiv.

Epikrise: Erstes Haemosiderin, subcutan, nach 48 Stunden. Erstes Pigment in der Cutis nach 72 Stunden. Zunahme vom fünften Tage an. In den ersten Monaten gewisser Rückgang des Haemosiderinbestandes. Nach fünfzehn Monaten aber noch positive Fe-Reaktion vorhanden.

IV. Auswertung der Befunde.

Wir möchten gleich zu Anfang betonen, daß die Hautläsionen ausschließlich in ihrem cutanen Teil beurteilt wurden. Nur bei der Besprechung der Exsudat- und Abräumelemente sowie des Haemosiderins wurde gelegentlich auch die Subcutis berücksichtigt. Diese Einschränkung geschah z. T. aus der Überlegung heraus, daß die Subcutis eine stark variable Struktur und vor allem andere Ernährungsverhältnisse als die Haut besitzt. Diese Differenz wird sich vor allem in quantitativer Hinsicht bemerkbar machen. Wenn aber hier der Ablauf des histologischen Geschehens auch quantitativ erfaßt werden soll, wird die Aufgabe durch diese eingeschränkte Betrachtung vereinfacht und, wie wir hoffen, vereinheitlicht.

Die Hauptbedeutung in der Altersschätzung von Schnittwunden der menschlichen Haut möchten wir dem Erscheinen und der quantitativen Weiterentwicklung folgender *Elemente* beimessen: Den Exsudat- und Abräumzellen in beschränktem Maße (Frühstadium), vor allem aber den Fibroblasten, den Silberfasern, den kollagenen Fasern, den elastischen Fasern und dem Haemosiderin. Die Regeneration des Epithels haben wir nicht berücksichtigt; zwar sind Zeitangaben über die epitheliale Regeneration in der Literatur nicht selten (*Busse, Marchand, Arey* u. a.). *Marchand* bemerkte aber schon, daß die Schnelligkeit der Spaltbedeckung durch Epithel abhängig sei von der mehr oder weniger guten Vereinigung der Wundränder. Wir haben uns jedoch auf *Krause* gestützt, der, wie eingangs bemerkt wurde, die einzelnen Gewebsreaktionen auf ihre Tauglichkeit für die Altersbestimmung einer Organläsion prüfte, allerdings vor allem für die «allgemeine histologische Altersbestimmung». *Krause* lehnte die Berücksichtigung des Deckepithels ab, indem die epitheliale Bedeckung abhängig sei vom Defekt, und indem der Beginn zeitlich nicht abgestuft sei. Zwar sind unsere Läsionen alle gleichermaßen aseptisch gesetzte Hautschnittwunden. Trotzdem wäre es wohl technisch nicht leicht gewesen und dürfte auch in unserem empirischen Beobachtungsgut nicht weniger schwierig sein, an nicht mit experimenteller Sorgfalt gesetzten und gepflegten Schnittwunden gerade die oberflächlichen epithelialen Regenerationsvorgänge durchgehend qualitativ und quantitativ zu erfassen und brauchbaren Gesetzmäßigkeiten unterzuordnen.

Die beschriebenen Befunde sind einerseits qualitativer und andererseits quantitativer Natur. Die Schwierigkeit, die der *quantitativen* Beurteilung zukommt, liegt vor allem in der mathematischen Verarbeitung subjektiver Eindrücke, wie das auch *Tanner* betonte. Auch wir haben die Quantitäten lediglich *eingeschätzt* und versucht, sie in großen Zügen gegeneinander abzustufen.

Auch die *qualitative* Beurteilung kann niemals eine exakte sein. Hier liegt die Schwierigkeit vor allem im Untersuchungsobjekt, dem histologischen Präparat. Dies ist uns besonders bei der Untersuchung der Silberfasern deutlich geworden: Hier können mit der heutigen Färbetechnik die Anfangsstadien der Faserbildung kaum erfaßt werden. Bekanntlich geben auch lädierte kollagene Fasern wieder positive Silberreaktion. Diese alten Silberfasern von neugebildeten zu differenzieren ist nun außerordentlich

schwierig, da auch kein Präparat gleich gefärbt ist wie das andere. Es ist jedoch für die praktische Auswertung unserer Untersuchungen zweckmäßig, nur eindeutige Befunde aufzuführen und in Rechnung zu ziehen. So kam es, daß in unserem Endresultat die kollagenen Fasern *vor* den Silberfasern erfaßt wurden.

Die Übersichtskurven (Tabelle I) geben die Resultate unserer Untersuchungen in graphischer Darstellung wieder. Wie zu erwarten ist, zeichnet sich der Ablauf der Reaktion der einzelnen Gewebelemente nicht in einer linearen Kurve, sondern in einer «Bandkurve». Die Bandbreite ist identisch mit der Streubreite, welche durch die individuelle Reaktionslage des Organismus bedingt ist. Die Bänder, die vergleichsweise untereinander gezeichnet wurden, sind gleichsam ein Profil der Wundheilung. Es lassen sich zu beliebigen Zeitpunkten (Abszisse) durch Anlegen einer Senkrechten Querschnitte darstellen, welche die Tauglichkeit und Begrenzung dieser Kurven für eine Alterseinschätzung einigermaßen dartun.

Ergänzend möchten wir feststellen: Ein Überblick über die Tabelle I, welche die Exsudatzellen nicht berücksichtigt, zeigt, daß die Fibroblasten und die jungen Gefäßsprosse hier zur gleichen Zeit (nach 18 Stunden) erscheinen. Die Fibroblasten nehmen dann im ganzen etwas rascher zu; der Gipfelpunkt der Kurve ist nach sechs Tagen bereits erreicht, während dies bei den Kapillaren erst nach acht Tagen der Fall ist. Auch hebt sich die Fibroblasten-Kurve früher vom Nullpunkt, d. h. vom Boden, ab: Bereits nach 48 Stunden treffen wir in jedem folgenden Präparat Fibroblasten an, während die Gefäßsprosse in einem neuneinhalb Tage alten Präparat noch fehlen.

Das erste subcutane Haemosiderin sehen wir nach zwei Tagen, während es nach drei Tagen auch in der Cutis auftritt. Es dürfte vor allem eine «qualitative» Bedeutung haben, indem seine Abwesenheit zwar charakteristisch für die ersten Tage ist, seine Quantität jedoch kaum ausgewertet werden darf; denn sie hängt von der Menge des Blutaustrittes ab.

Die «falsche» Reihenfolge im Auftreten der argyrophilen und der kollagenen Fasern und ihre Ursache haben wir bereits oben erwähnt.

Auffällig ist eine rasche Zunahme der Reaktionselemente zwischen dem vierten und zirka zehnten Tag, besonders im Fall der Fibroblasten, Kapillaren (des Haemosiderins) und der Silberfasern.

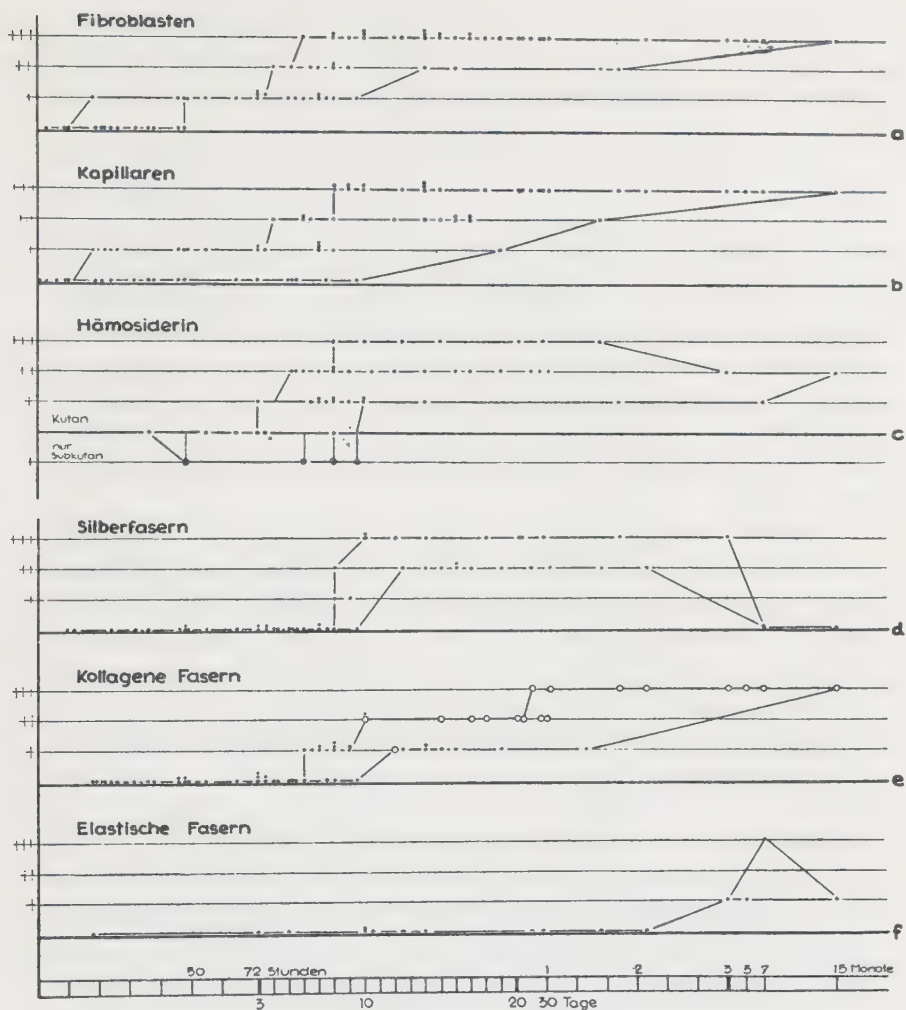


TABELLE I.

Die einzelnen Gewebsreaktionen nach Schnittwunden der Haut.

a = Fibroblasten/-zyten. b = Kapillaren. c = Hämosiderin. d = Silberfasern.
e = Kollagene Fasern; ○ = Vorhandensein von Faser-Bündeln. f = Elastische Fasern.

Innerhalb der ersten zehn Tage ist bei diesen vier Elementen das Maximum der Kurve erreicht, und diese hat sich bereits vom Nullpunkt abgehoben. Ganz besonders steil ist der Anstieg der Silberfasern, was jedoch sicher teilweise mit der färberischen Unzulänglichkeit zusammenhängt (siehe oben).

Ein Teil der Elemente ist gekennzeichnet durch fortwährenden quantitativen Anstieg innerhalb unserer Untersuchungszeit von 15 Monaten: Die Fibroblasten, Kapillaren, kollagenen Fasern und — wahrscheinlich — die elastischen Fasern, für die wir es hier nur vermuten dürfen. Das Haemosiderin und vor allem die Silberfasern scheinen von einem gewissen Zeitpunkt an (nach ca. 1½ Monaten) einem Rückgang unterworfen zu sein. In der Haemosiderinkurve ist allerdings die Zahl der Werte fast zu klein, um einen Schluß zuzulassen; dazu kommt, wie oben schon erwähnt, die störende Relation zwischen der Haemosiderinmenge und dem Blutaustritt.

Daß die frühen Stadien, besonders die ersten ca. acht Tage, eine exaktere Altersschätzung erlauben als spätere, geht ohne weiteres aus der Tabelle I hervor. Leider enthält unsere Untersuchungsreihe nur Präparate im Alter bis zu 15 Monaten, so daß wir die Bedeutung der elastischen Fasern — wir besitzen nur vier Läsionen mit positivem Befund — für die späteren Perioden nicht exakt ablesen können. Sicher dienen die elastischen Fasern zur Charakterisierung jüngerer und — wahrscheinlich — ganz alter Narben.

Wie eingangs erwähnt wurde, wird die Wundheilung durch verschiedene Faktoren beeinflußt, von denen wir besonders dem Alter und dem Allgemeinzustand des Patienten nachgegangen sind. Grundlegend war die Einteilung unserer Patienten in ältere und jüngere Individuen und ferner in solche mit besserem und solche mit schlechterem Allgemeinzustand. Die gesonderte Wiedergabe unserer Ergebnisse in Tabellen, auf die zweimal zwei Patientengruppen verteilt, erlaubt eine vergleichsweise Betrachtung, die die Beziehung zwischen der Intensität der einzelnen Gewebsreaktionen und dem Alter und Allgemeinzustand des «Makroorganismus» erhellt. Die brauchbarsten Resultate ergaben folgende Elemente: Die Fibroblasten, die Kapillaren und die kollagenen Fasern, wiedergegeben in den Tabellen II bis IV: Innerhalb eines geeigneten Zeitabschnittes kann die Summe sämtlicher Ausschläge einer Abzisse durch die Anzahl derselben dividiert werden. So erhält man

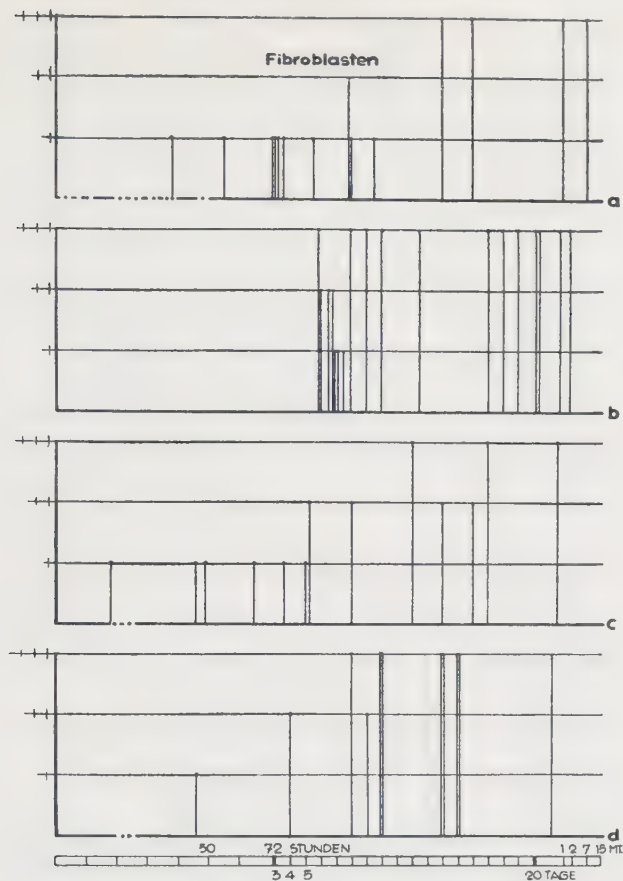


TABELLE II.

Legende zu Tab. II—IV:

Die Abhängigkeit der Intensität der Gewebsreaktionen vom Alter und vom Allgemeinzustand des Patienten.

a = Ältere Patienten, schlechterer Allgemeinzustand. b = Ältere Patienten, besserer Allgemeinzustand. c = Jüngere Patienten, schlechterer Allgemeinzustand. d = Jüngere Patienten, besserer Allgemeinzustand.

⊙ = Faserbündel vorhanden.

die mittlere Höhe für diesen Zeitbereich. Diese Werte können untereinander verglichen werden. Dabei zeigt sich tatsächlich in der Großzahl der Fälle eine intensivere Reaktion (größere mittlere Höhe) bei jüngeren gegenüber älteren Patienten von «gleichem» Allgemeinzustand und ferner noch deutlicher bei besserem gegenüber schlechterem Allgemeinzustand von Patienten derselben Altersklasse. — An den übrigen Elementen ließe sich z. T.

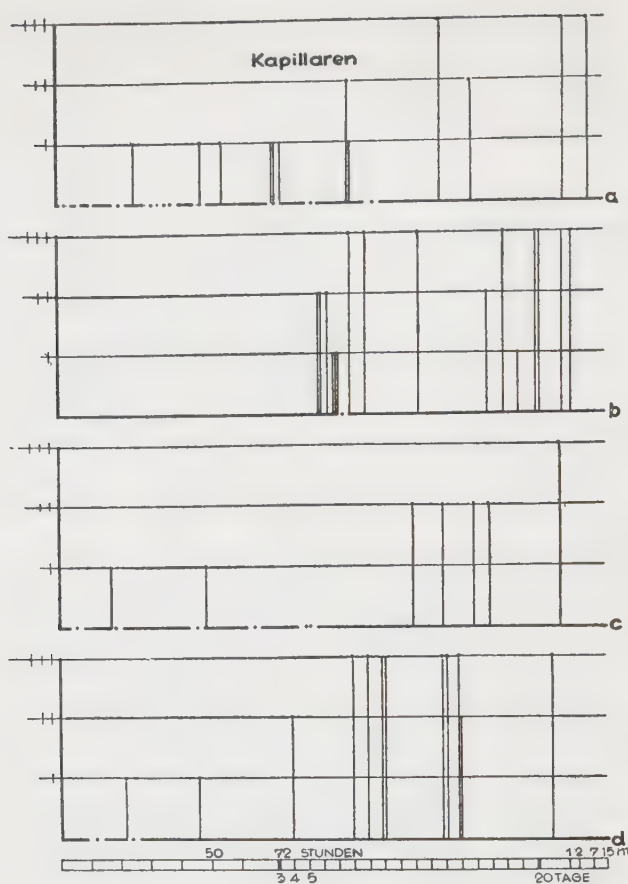


TABELLE III.
(Legende siehe
unter Tab. II)

Ähnliches zeigen, doch ist dort die Zahl der Werte für eine überzeugende Darstellung zu klein. Zwar sind auch aus den hier aufgeführten Tabellen II bis IV keine ausgedehnten Schlußfolgerungen erlaubt, da im ganzen doch zu wenig Fälle zur Verfügung standen; trotzdem ist man versucht, dem Allgemeinzustand eine noch größere Bedeutung bezüglich der Intensität der Heilungsvorgänge beizumessen als dem Alter des Patienten.

Tanner hat in seiner Arbeit hervorgehoben, daß die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hirnläsionen niemals sauberen mathematischen Regeln unterstellt werden könnten. Selbstverständlich gilt dies auch für die Heilung von Schnittwunden der Haut. Als Ursache sehen wir z. T. die mangelnde Differenziertheit der färberischen Wiedergabe: Vielleicht könnte eine verfeinerte Färbetechnik beispielsweise die jungen Silberfasern früher erfassen.

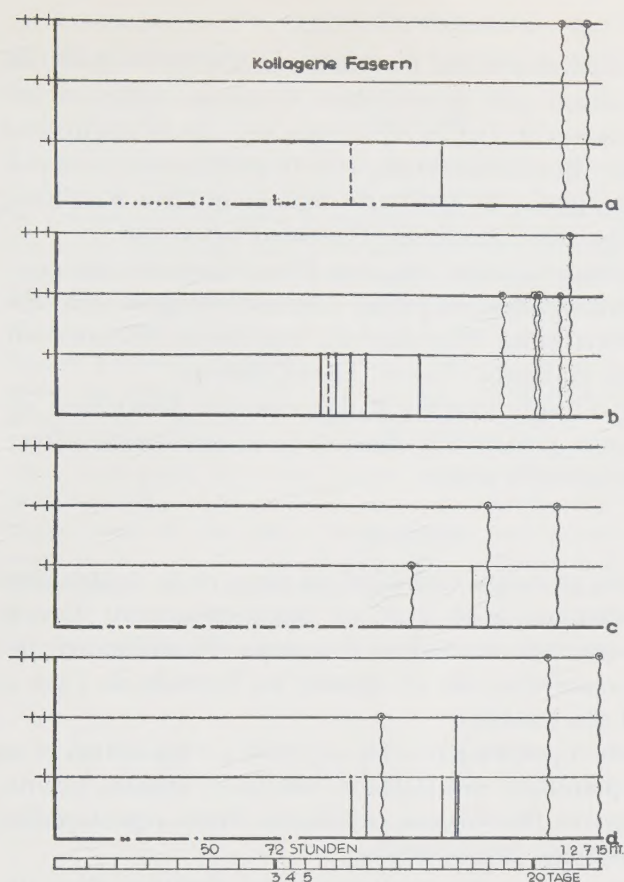


TABELLE IV.

(Legende siehe unter Tab. II)

bar machen. Eine viel markantere Ursache aber sehen wir in der Individualität der Reaktionsbereitschaft des Patienten, wie sie in den «Bandkurven» zum Ausdruck kommt. Schließlich wäre noch die subjektive Unzulänglichkeit zu nennen, histologische Bilder zahlenmäßig zu interpretieren.

Trotzdem hoffen wir, durch die vorliegende Arbeit und im besonderen durch die Wiedergabe der Ergebnisse in den Tabellen gezeigt zu haben, daß zwar nicht auf Tage genau, aber doch in großen Zügen das Alter einer Schnittwunde der menschlichen Haut histologisch bestimmt werden kann. Dies gilt besonders für Läsionen in einem Alter bis zu einigen Wochen. Wenn uns auch nur bis zu 15 Monate alte Narben zur Verfügung standen, so kann man immerhin voraussagen, daß später die Differenzierungsmöglichkeiten immer geringer werden.

Zusammenfassung.

82 Operationsschnittwunden der Haut wurden histologisch auf den zeitlichen Ablauf der geweblichen Vorgänge während der Wundheilung untersucht. Damit versuchten wir, die Möglichkeiten der histologischen Altersbestimmung von Organläsionen zu erweitern. Gleichzeitig wurden die Heilungsvorgänge in ihrer Beziehung zu Alter und Allgemeinzustand des Patienten betrachtet.

Besondere Bedeutung haben wir dem Erscheinen und der quantitativen Weiterentwicklung folgender Elemente beigemessen: Exsudat- und Abräumzellen, Fibroblasten, Kapillaren, Silberfasern, kollagene Fasern, elastische Fasern, Haemosiderin.

Die in einer Tabelle graphisch dargestellten Ergebnisse ermöglichen eine den praktischen Bedürfnissen genügende Altersbestimmung der Schnittwunden.

Résumé.

L'évolution des processus tissulaires au cours de la cicatrisation de 82 plaies opératoires a été analysée histologiquement dans le dessein de préciser l'âge des lésions d'organes. Parallèlement, les phénomènes de réparation ont été étudiés en fonction de l'âge et de l'état général des malades.

Une signification particulière a été accordée à l'apparition et au développement quantitatif des éléments suivants : cellules exsudatives et phagocytaires, fibroblastes, capillaires, fibres argentophiles, collagènes et élastiques, hémosidérine.

Un tableau graphique des résultats permet d'estimer l'âge des plaies opératoires avec une certitude suffisante pour les besoins pratiques.

Summary.

Eighty-two surgical incisions of the skin were examined histologically for the purpose of studying the histogenesis of wound healing. At the same time, the possibility of determining microscopically the age of such lesions was explored, and the healing processes were considered in relation to the age and general condition of the patients.

Particular attention was given to the appearance and quantitative evolution of the following elements: exudate cells and clasmotocytes, fibroblasts, capillaries, argentophilic fibrils, collagen and elastic fibres, hemosiderin.

A summary of the results in graphic form constitutes a practical means of determining the age of incision wounds.

Literatur.

Arey, L. B.: *Physiol. Reviews* 16, 327, 1936. — Beattie, I. M., and W. E. Dickson: *A Textbook of Pathology*. Heinemann, London 1943. — Borst, M.: In: L. Aschoff: *Pathologische Anatomie*, Bd. 1, Kap. IX. Fischer, Jena 1928. — Bucher, O.: *Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen*. Huber, Bern 1948. — Busse, O.: *Virch. Archiv* 134, 401, 1893. — Cameron, G. R.: *Pathology of the Cell*. Oliver & Boyd, Edinburgh 1952. — Gans, O.: *Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Krankheiten*, Bd. IV/3. Springer, Berlin 1932. — Karsner, H. T.: *Human Pathology*. Lippincott, London 1942. — Krause, C.: *Über die Bestimmung des Alters von Organveränderungen bei Mensch und Tier, auf Grund histologischer Merkmale*. Fischer, Jena 1927. — Levi, S.: *Arch. Dermat. Syphil.* 135, 283, 1921. — Marchand, F.: *Der Prozeß der Wundheilung*. Enke, Stuttgart 1901. — Minervini, R.: *Virch. Archiv* 175, 238, 1904. — Muir und Niven: *Zit. nach Cameron*. — Nasaroff, W.: *Virch. Archiv* 257, 777, 1925. — Orsós, F.: *Beitr. Pathol.* 95, 163, 1935. — Schröter: *Zit. nach Cameron*. — Stearns, M. L.: *Amer. J. Anat.* 66, 133, 1940; 67, 55, 1940. — Tanner, B. R.: *Histologische Untersuchungen zur Altersbestimmung von Hirnläsionen*. Inaug.-Diss., Zürich 1951. — Walcher, K.: *Dtsch. Z. gerichtl. Medizin.* 15, 16, 1930. — Ziegler, E.: *Lehrbuch d. allg. Pathologie u. patholog. Anatomie*, Bd. I. Fischer, Jena 1905.

Curriculum vitae.

Am 19. Februar 1925 wurde ich in Rapperswil (St. G.) als Tochter des Hans Frick und der Martha geb. Hagmann geboren.

Die Primarschule durchlief ich in St. Moritz, Richterswil und Zürich und besuchte darauf an der Höheren Töchterschule in Zürich das Gymnasium, das ich 1944 mit der eidg. Matura abschloß.

Nach vorübergehenden Studien an der Philosophischen Fakultät II widmete ich mich dem Medizinstudium an der Universität Zürich, mit Ausnahme eines klinischen Semesters, das ich an verschiedenen Pariser Kliniken verbrachte. Staatsexamen 1952.

Seit Februar 1953 arbeite ich als Assistentin im Krankenhaus Wattwil (St. G.).